

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



LES GLUCIDES

Métabolisme

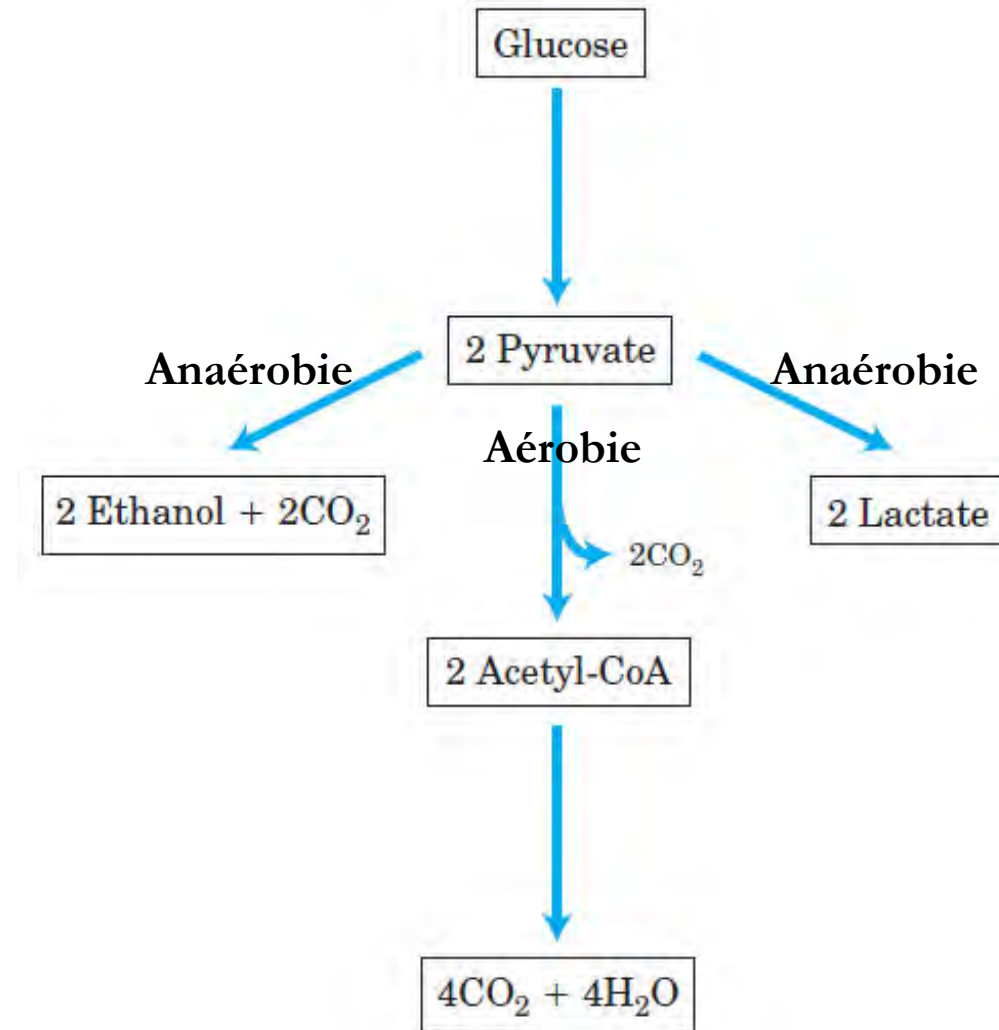
Cours de biochimie fondamentale
1^{ère} année médecine /2015-2016

Dr . GAGI

Devenir du Pyruvate

Le pyruvate est le substrat :

- En anaérobiose, de la fermentation lactique ou alcoolique (chez certaines levures).
- En aérobiose de la décarboxylation oxydative en acétyl Co-A qui :
 - ou bien est le substrat des voies anaboliques (ex synthèse des acides gras)
 - ou bien **entre dans le cycle de l'acide citrique** (cycle de Krebs).



Formation de l'Acétyl-CoA

- Le pyruvate entre dans la mitochondrie grâce à une perméase
- La réaction de décarboxylation oxydative du pyruvate en acétylCoA est catalysée par la **pyruvate déshydrogénase**; complexe multienzymatique :

3 enzymes:

- E₁: Pyruvate déshydrogénase (décarboxylase)
- E₂: Dihydrolipoyl transacétylase
- E₃: Dihydrolipoyl déshydrogénase

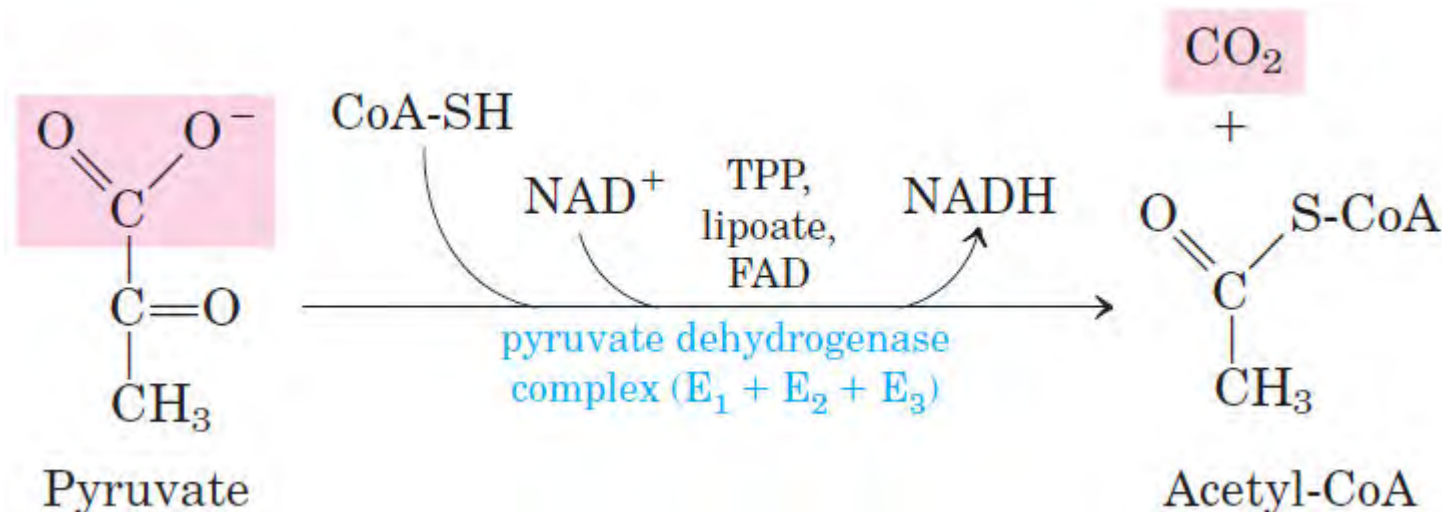
5 co-enzymes:

- Thiamine pyrophosphate (TPP) (vitamine B1) : coenz de E1
- Coenzyme A (CoA) (vitamine B5) : coenzyme de E2
- Lipoate: coenzyme de E2
- FAD (vitamine B2) et NAD (vitamine PP) : coenzymes de E3

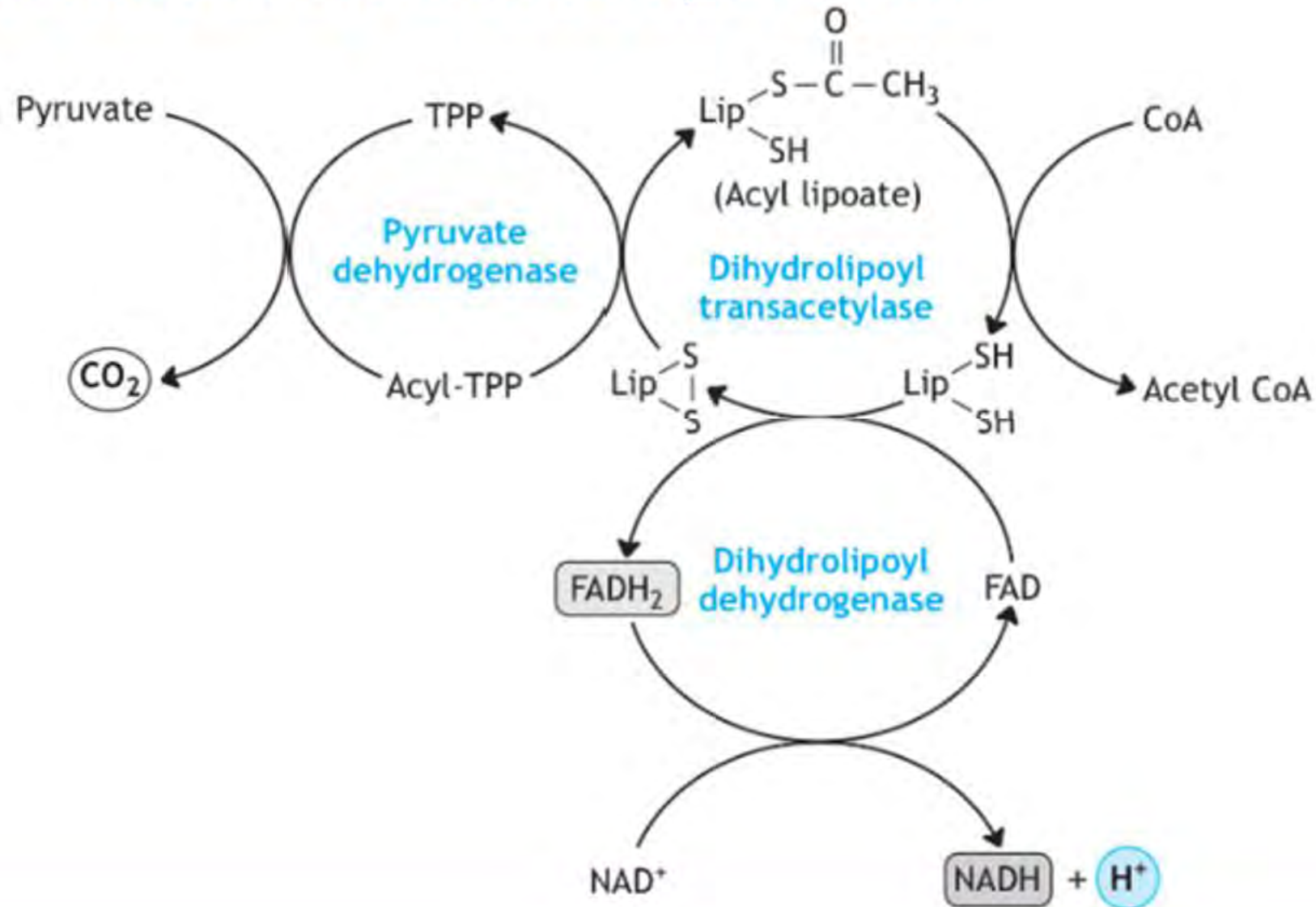
Formation de l'Acétyl-CoA

- Le pyruvate entre dans la mitochondrie grâce à une perméase
- La réaction de décarboxylation oxydative du pyruvate en acétylCoA est catalysée par la **pyruvate déshydrogénase**; complexe multienzymatique :

- ✓ 3 enzymes
- ✓ 5 co-enzymes

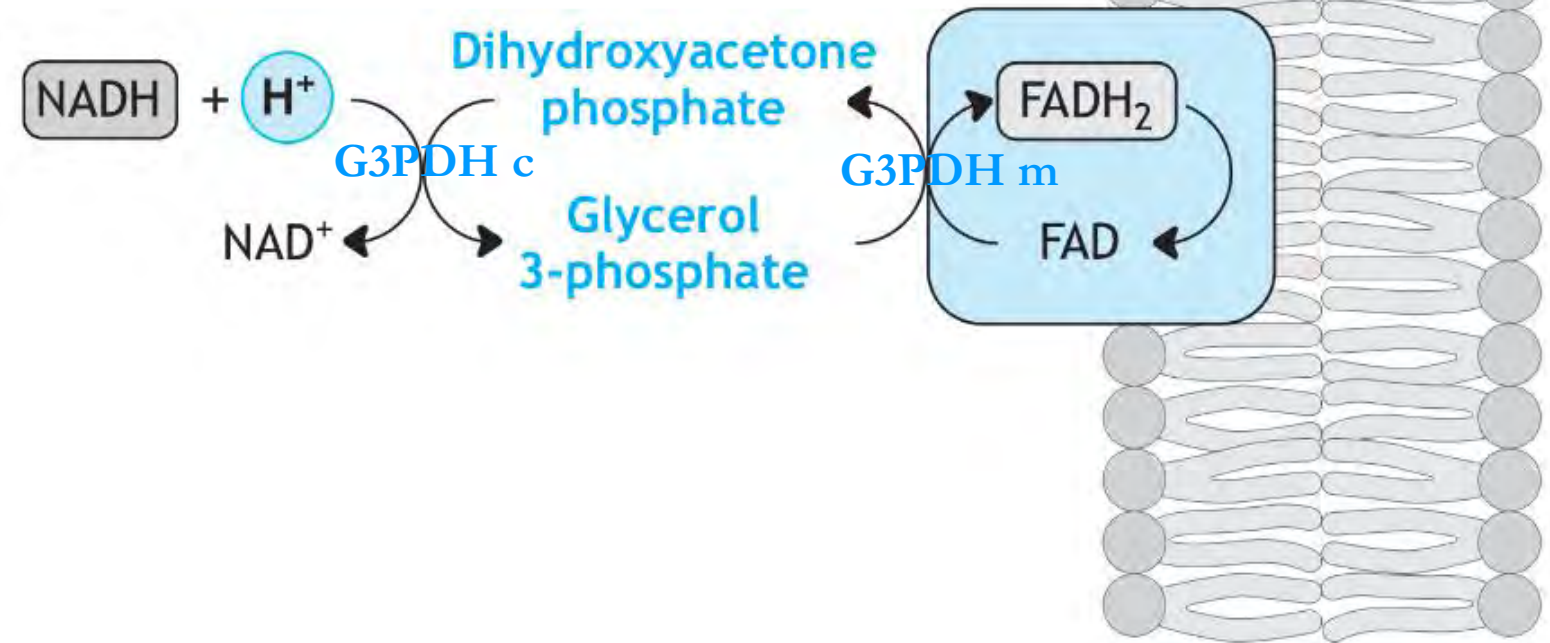


Formation de l'Acétyl-CoA



Devenir du NADH, H^+

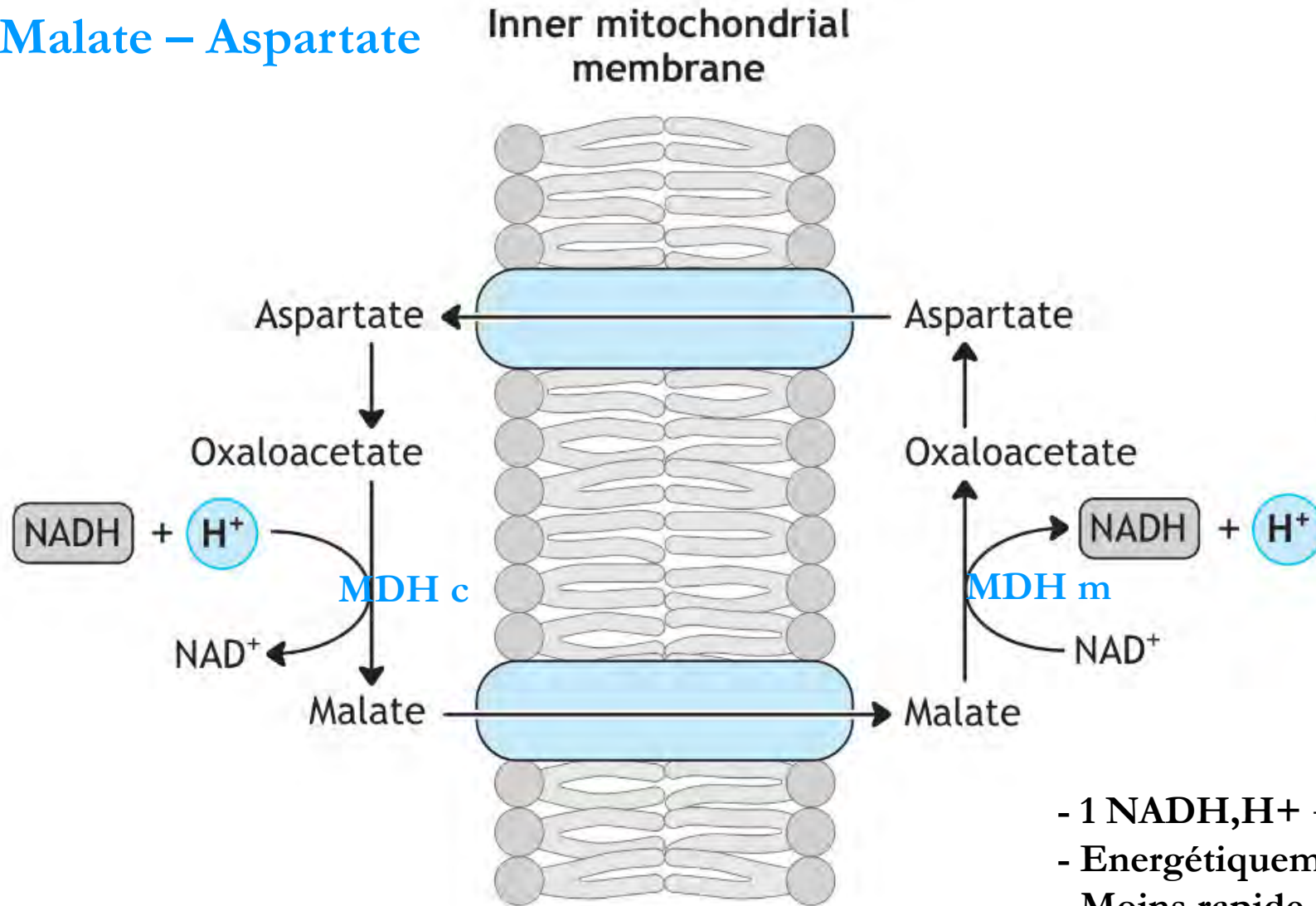
1. La navette du glycérol 3 phosphate



- $1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 1 \text{ FADH}_2 \rightarrow 2 \text{ ATP}$
- Energétiquement moins avantageuse.
- plus rapide

Devenir du NADH, H^+

2. La navette Malate – Aspartate



- $1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 3 \text{ ATP}$
- Énergétiquement plus avantageuse.
- Moins rapide

Cycle de KREBS

1. Définition
2. Rôle
3. Localisation
4. Étapes du cycle de KREBS
5. Régulation
6. Bilan énergétique



Hans Krebs, 1900-1981

1. Définition

- Le cycle de Krebs a été élucidé grâce aux travaux de Hans Krebs en 1937. Prix Nobel de médecine en 1953.
- **Le cycle de KREBS = Cycle de l'acide Citrique = Cycle des acides Tricarboxylique**
- La voie du **catabolisme oxydatif** **aérobie** de l'acétyl-coenzyme A en CO₂

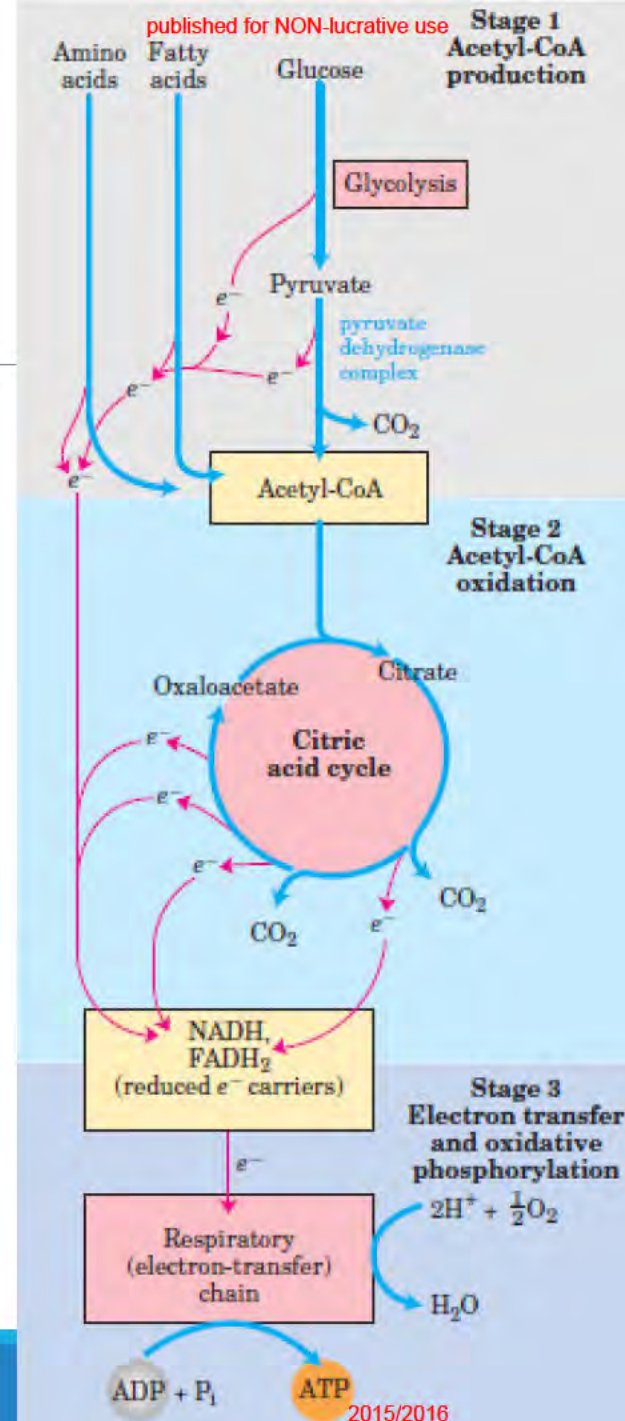
Enlèvement d'atome
d'hydrogène qui sont
pris en charge par le
NAD⁺ et le FAD

En présence d'O₂

Acétyl-coenzyme A

- **Acétyl-coA** provient de :
 - ✓ la décarboxylation oxydative du pyruvate
 - ✓ de la β oxydation des acides gras
 - ✓ de la dégradation de certains aminoacides en CO_2 .

- Le cycle de Krebs est une voie commune au catabolisme des glucides, des lipides et des protéines.



2. Rôle du cycle de KREBS

- Le cycle de Krebs présente un double intérêt :
 - ✓ **Production d'énergie : 90 %** de l'énergie produite dans les cellules aérobies provient du cycle de Krebs en relation avec la chaîne de transport des électrons et la phosphorylation oxydative .
 - ✓ Le cycle **fournit** également des **intermédiaires** pour les biosynthèses,
- Il participe à la fois au **catabolisme** et à l'anabolisme, il est dit **Amphibolique**.

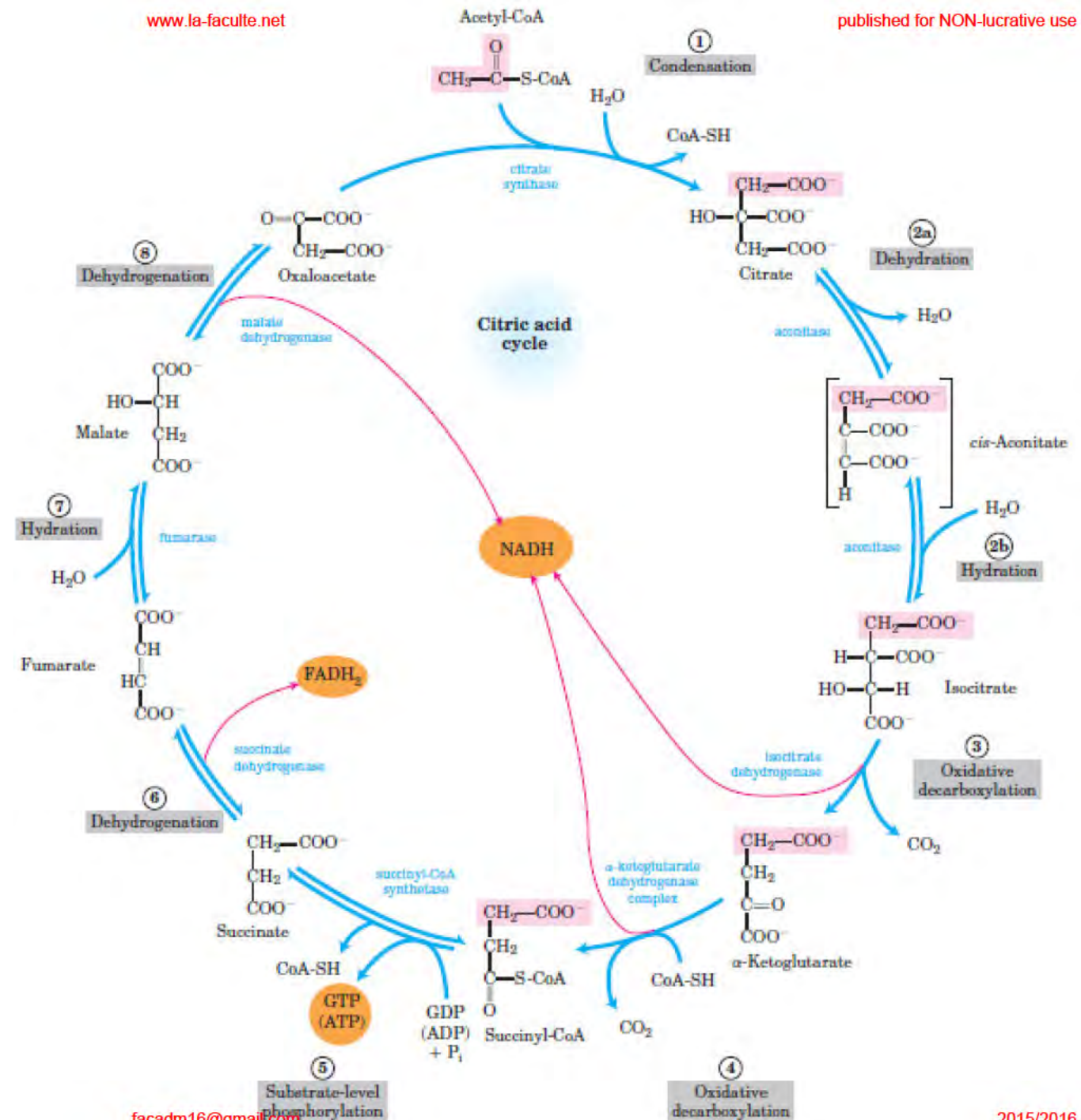
3. Localisation

- Elle a lieu dans toutes les cellules de l'organisme à une exception près : les Globules rouges (dépourvus de mitochondries)
- **Elle est mitochondriale**

TCA

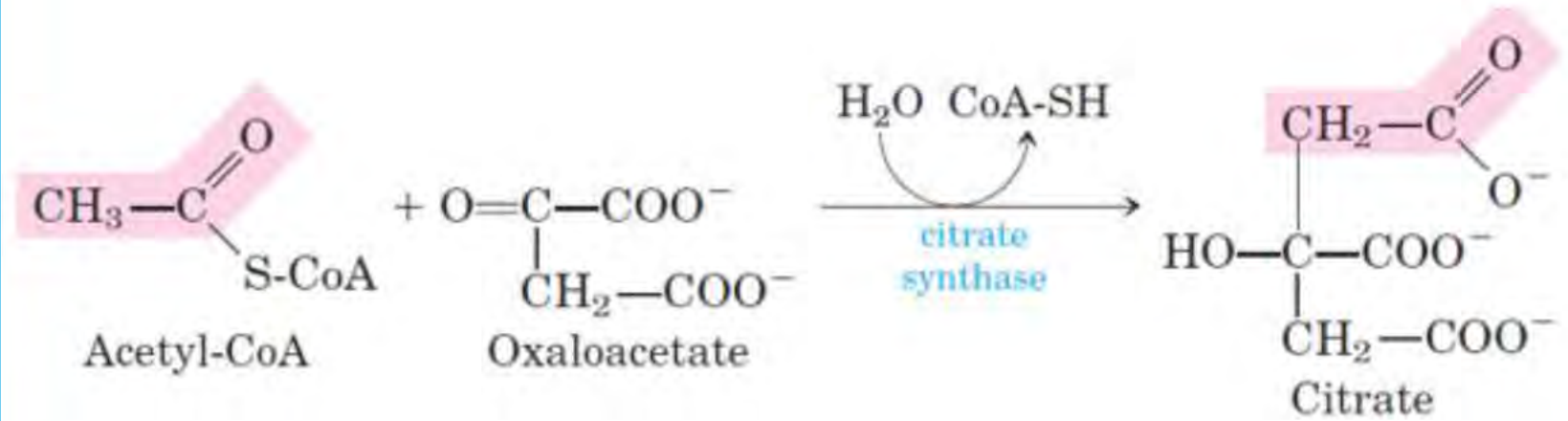
Vue d'ensemble

- Ensemble coordonné de 8 réactions qui catabolisent l'AcétylCoA
- Se déroule en aérobiose, dans la matrice mitochondriale
 - 7 enzymes solubles
 - 1 enzyme fixé dans la membrane interne : la succinate déshydrogénase



TCA

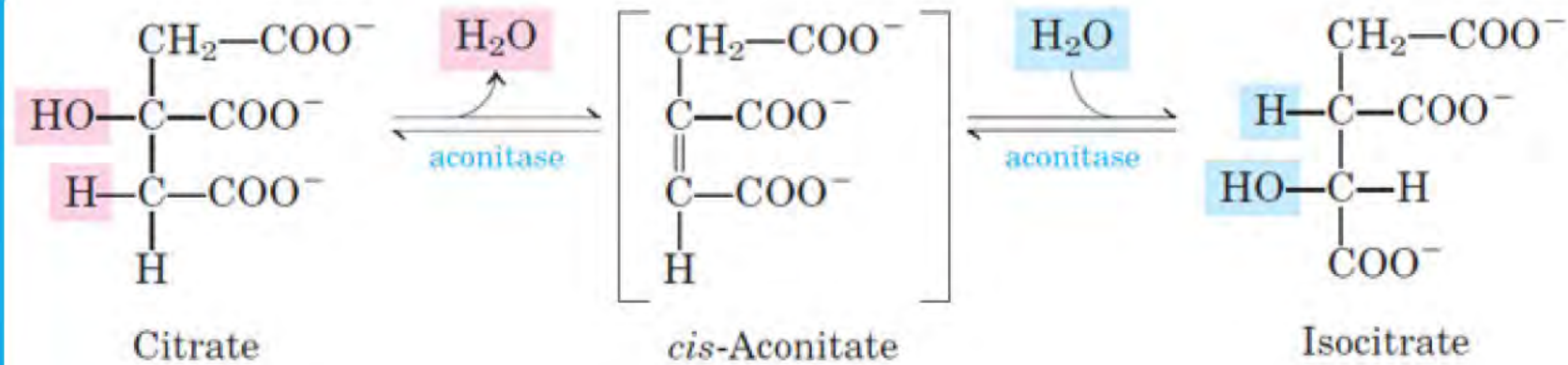
1. Formation du Citrate



- Irréversible.
- Site de régulation.
- Catalysée par la **citrate synthase**.
- C'est une réaction de condensation entre l'acétyl coA et l'Oxaloacétate .

TCA

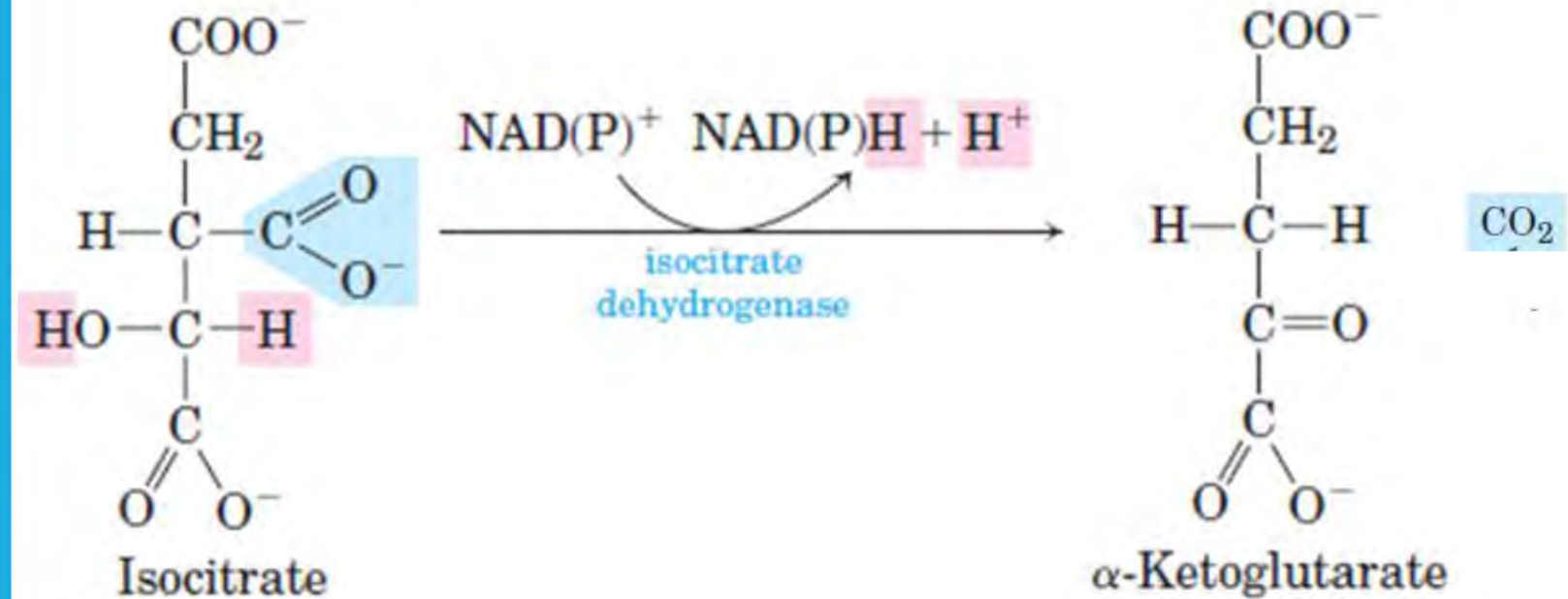
2. Isomérisation du Citrate en Isocitrate



- Réversible.
- Catalysée par l'**aconitase** (isomérase)
- Isomérisation en 2 temps par déshydratation hydratation.

TCA

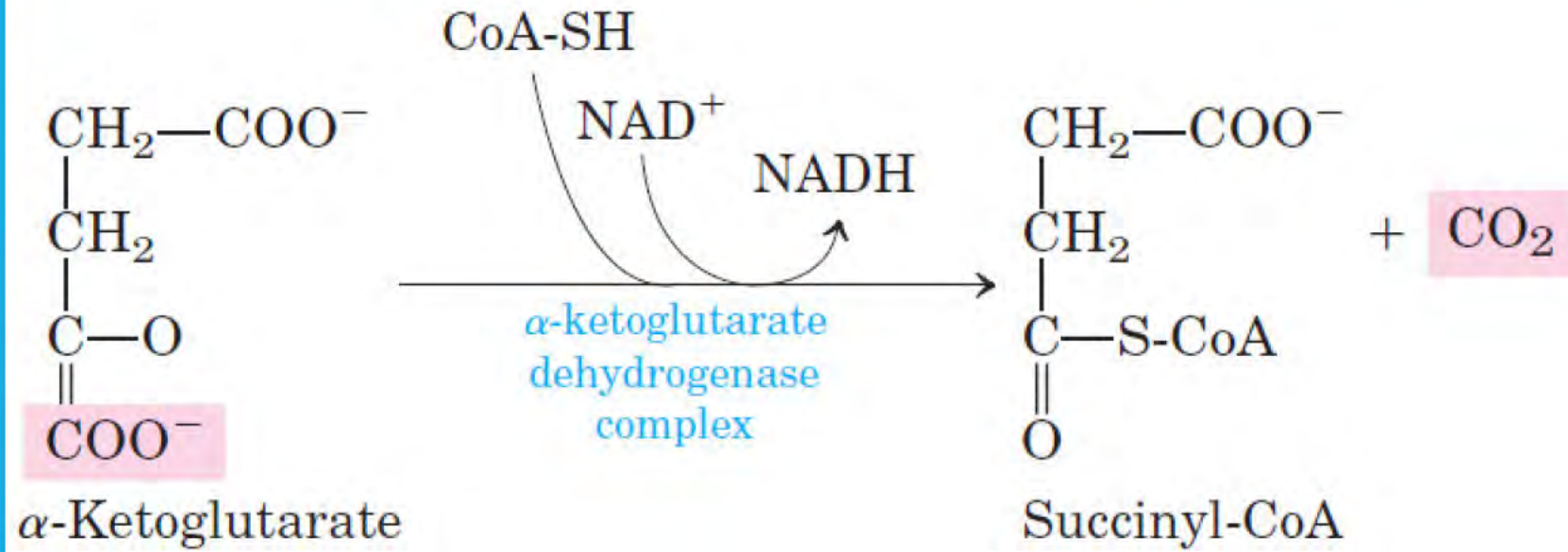
3. Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en α cétooglutarate.



- Irréversible,
- Site de régulation.
- Catalysée par **l'isocitrate déshydrogénase** à Coenzyme NAD.
- Réduction du NAD en NADH2 et libération d'un CO_2

TCA

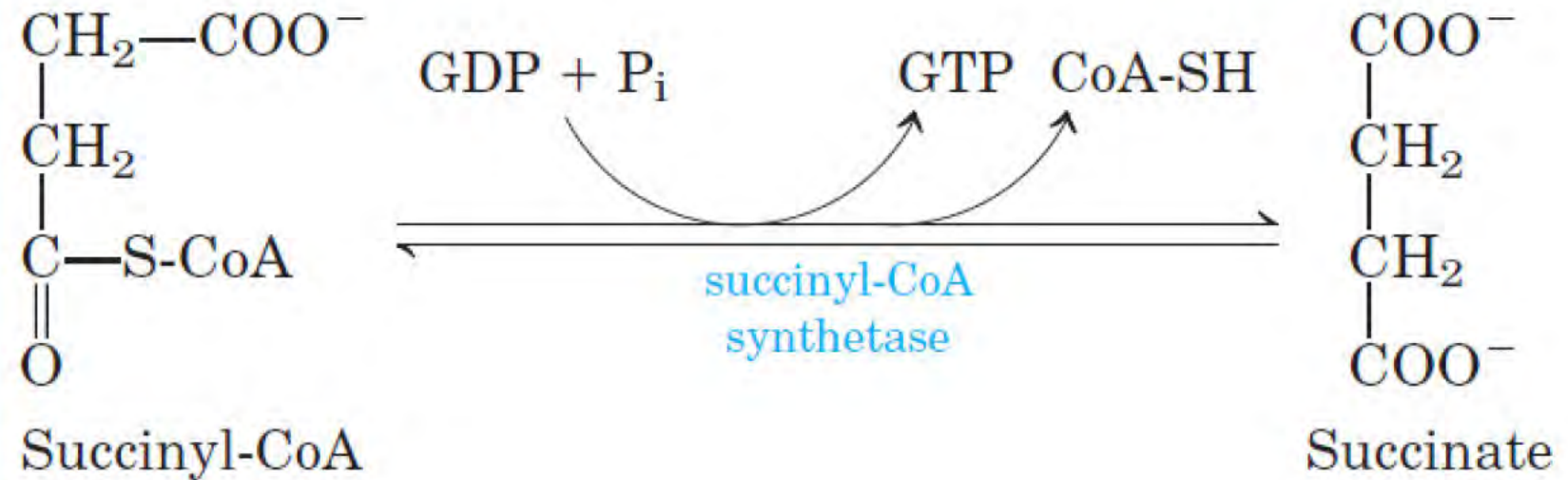
4. Décarboxylation oxydative de l' α -cétoglutarate en succinyl-CoA



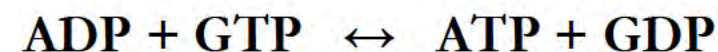
- Irréversible.
- site de régulation.
- Catalysée par l' α **cétoglutarate Déshydrogénase** (complexe multienzymatique à 5 Co-enzymes).
- Réaction similaire à la PDH.
- Réduction du NAD en NADH₂ et libération d'un CO₂

TCA

5. Formation du Succinate

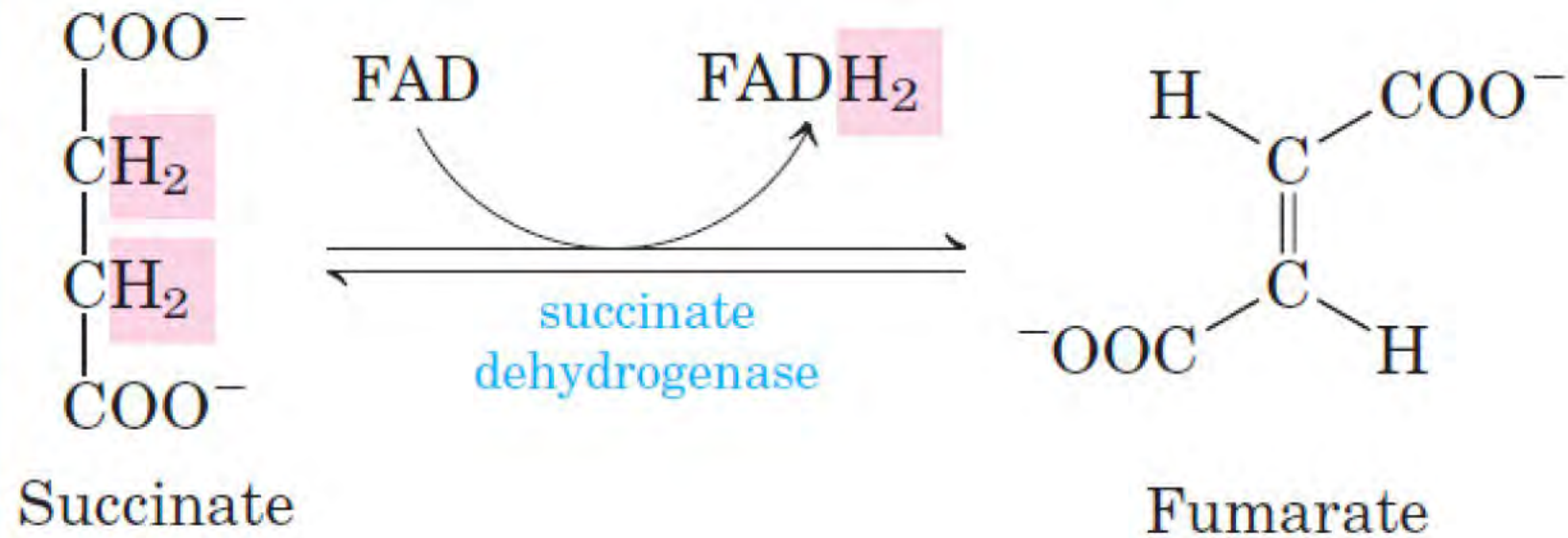


- réversible.
- Catalysée par la **succinyl Co-A synthétase**
- Réaction de clivage du thioester (liaison riche en énergie) couplée à la phosphorylation du GDP.
- **Production de GTP et régénération du Co-enzyme A.**
- **Régénération de l'ATP** par le GTP sous l'action d'une **adénosine diphosphokinase**



TCA

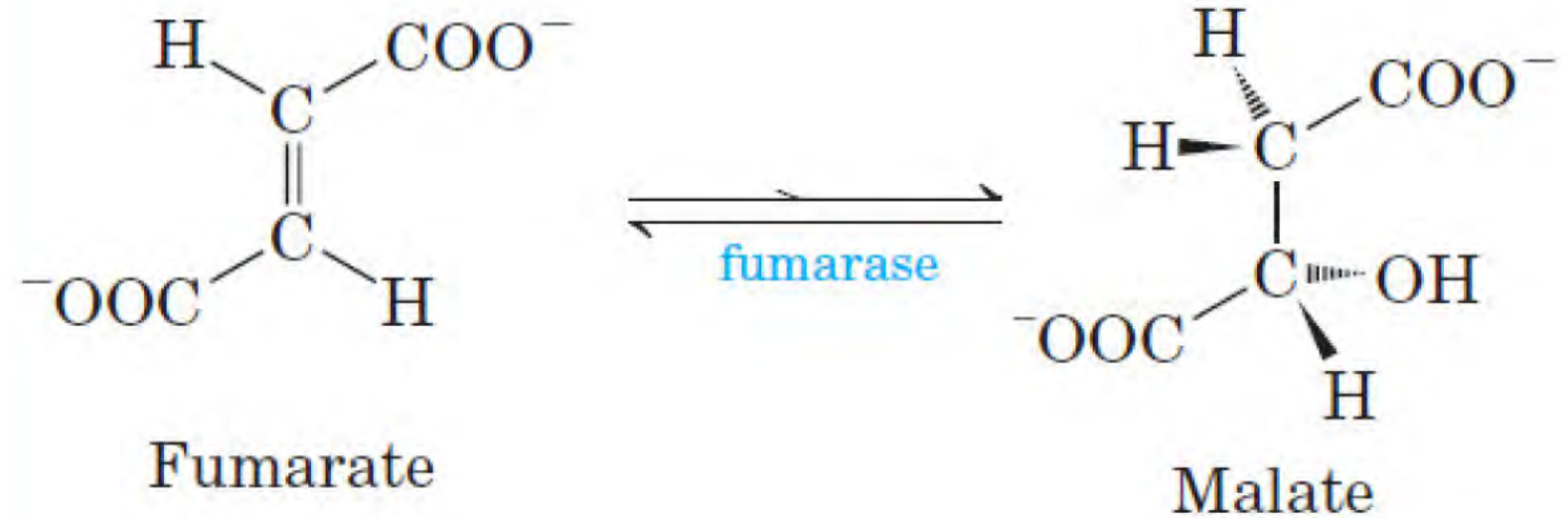
6. Déshydrogénation du Succinate en fumarate



- Réversible.
- Catalysée par la **succinate déshydrogénase** liée à la membrane mitochondriale interne, appelée aussi complexe II de la chaîne respiratoire.
- Réduction du FAD en FADH₂

TCA

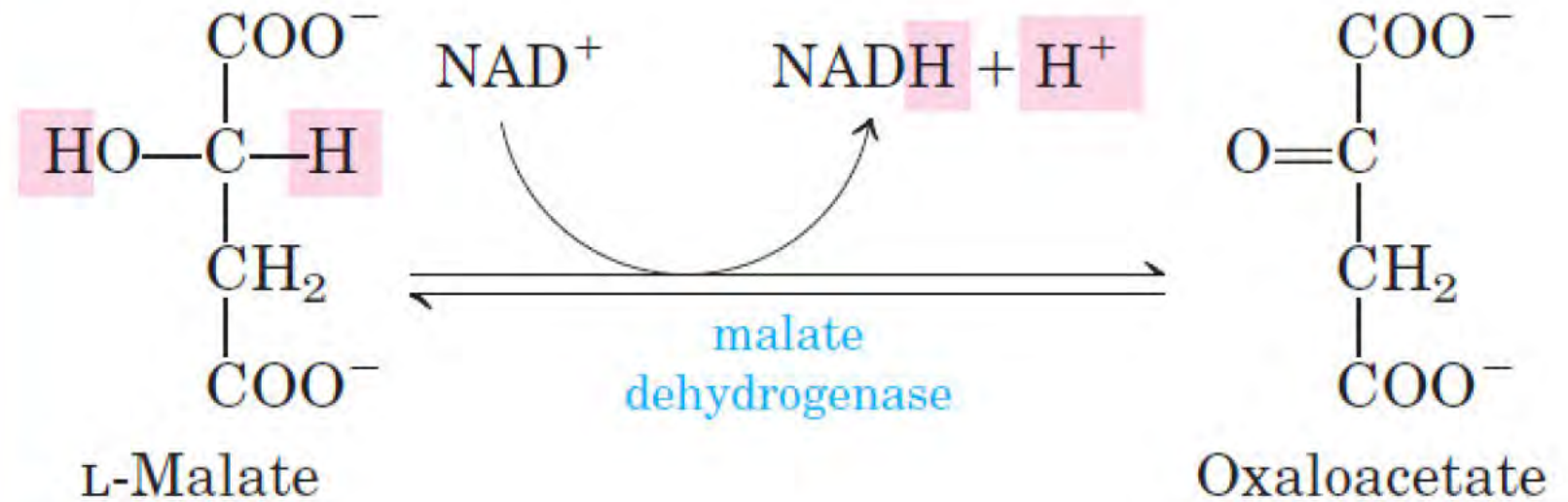
7. Hydratation du Fumarate en Malate



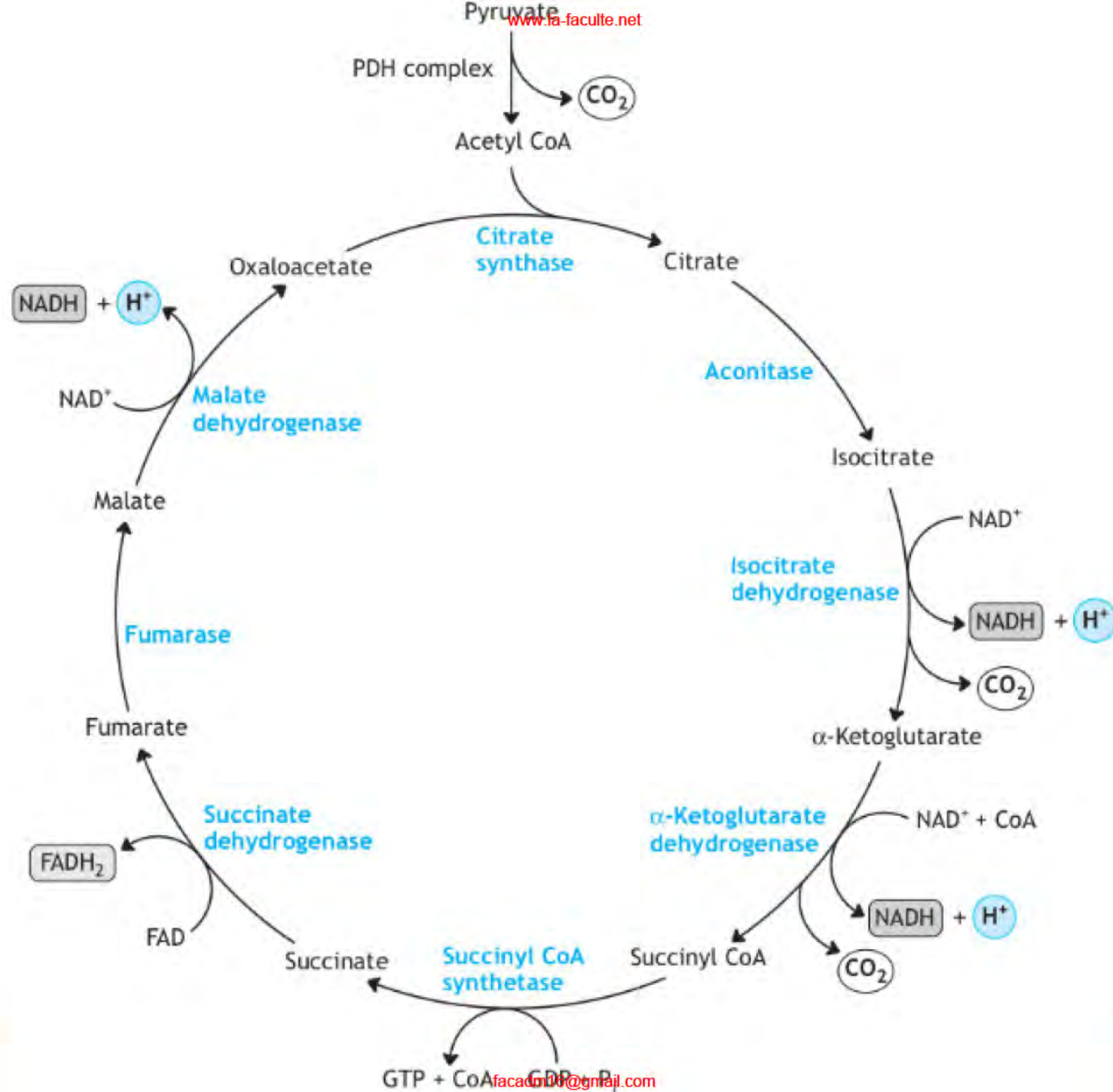
- Réversible
- Catalysée par la **fumarase**.

TCA

8. Régénération de l'oxaloacetate.

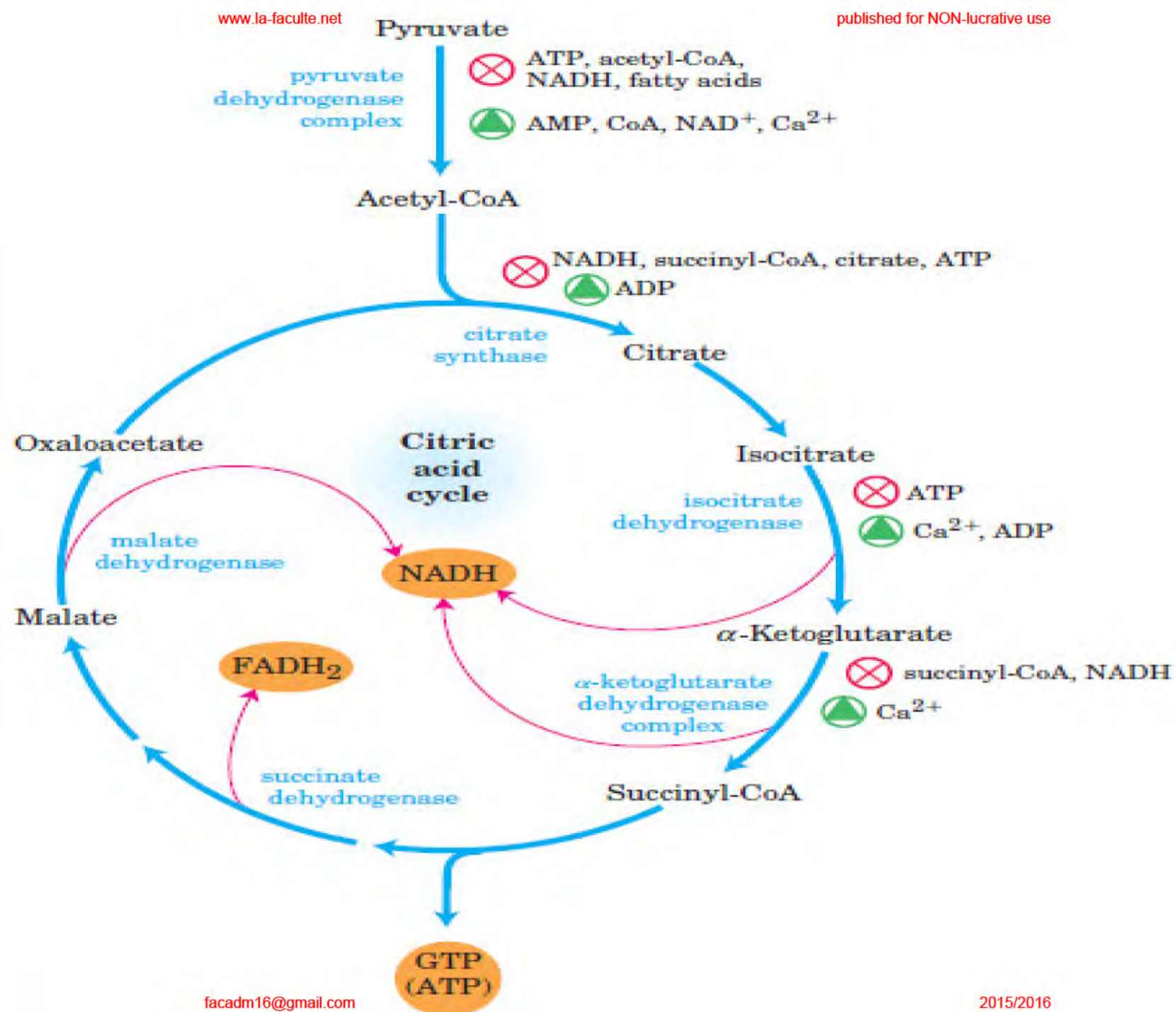


- Réversible.
- Catalysée par la **malate déshydrogénase**.
- Réduction du NAD en NADH₂



TCA

5. Régulation



6. Bilan énergétique

Réaction enzymatique

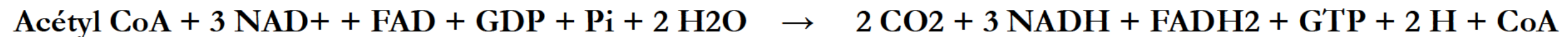
- 3. Isocitrate déshydrogénase
- 4. α cétoglutarate déshydrogénase
- 5. Succinyl CoA Synthase
- 6. Succinate déshydrogénase
- 8. Malate déshydrogénase

Bilan

+1 NADH,H+
+1 NADH,H+
+GTP
+ FADH₂
+ NADH,H+

TOTAL

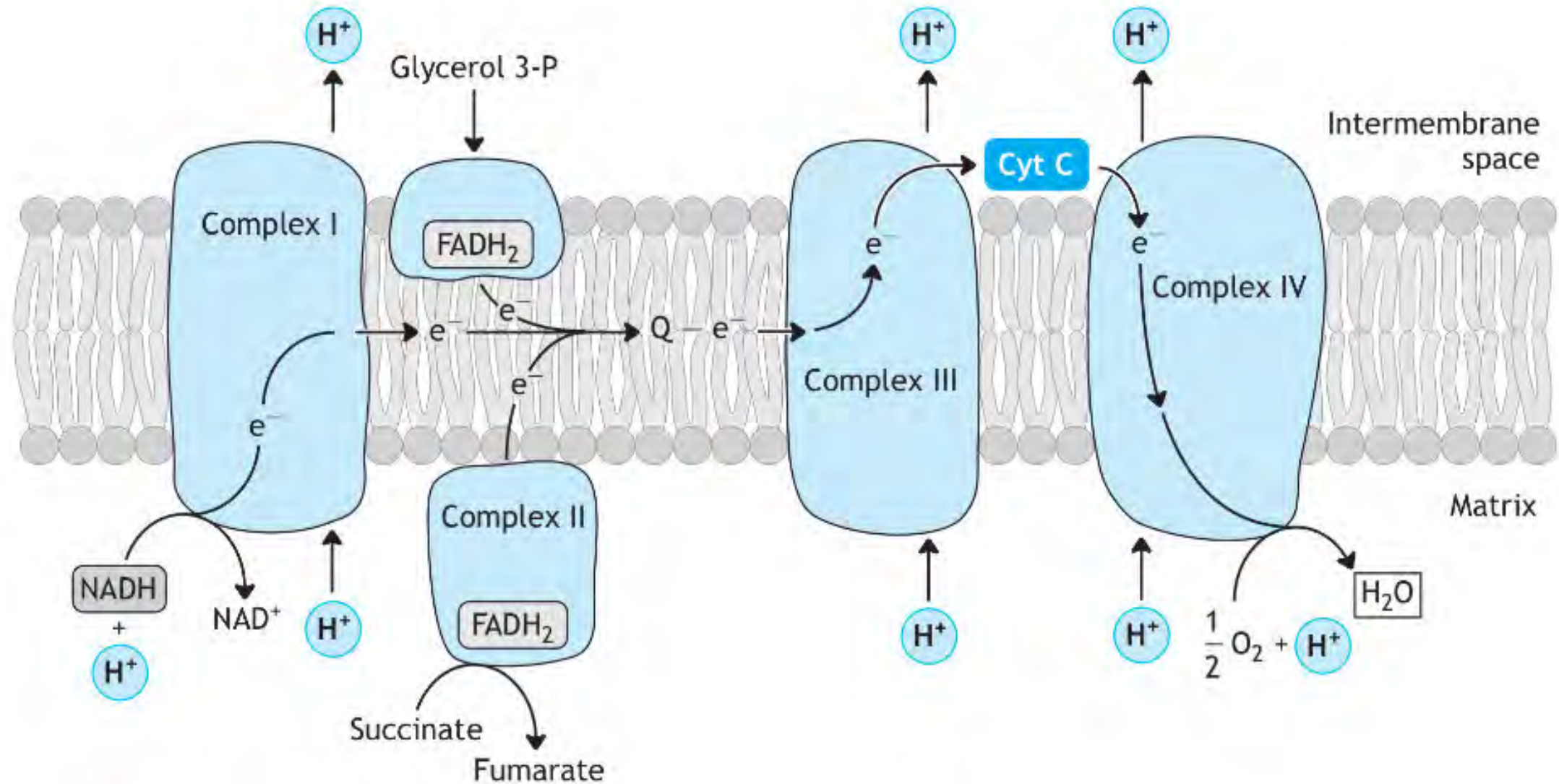
1 ATP + 3 NADH,H+ + 1 FADH₂



La chaine respiratoire

- La transformation de l'énergie du NADH, H^+ et FADH₂ en ATP est réalisée par « **phosphorylation oxydative** ».
- La phosphorylation oxydative désigne le processus par lequel de l'ATP est formé, lorsque des électrons sont transférés du NADH, H^+ ou du FADH₂ à l'oxygène, par une série de transporteurs d'électrons situés dans la membrane interne de la mitochondrie (chaine respiratoire)

La chaîne respiratoire



Bilan énergétique de l'oxydation complète d'une molécule de Glucose

	NADH	FADH ₂	ATP
Cytoplasm			
Glucose → glucose 6-phosphate			-1
Fructose 6-phosphate → fructose 1,6-bisphosphate			-1
Glyceraldehyde 3-phosphate → glycerate 1,3-bisphosphate	+2		
Glycerate 1,3-bisphosphate → glycerate 3-phosphate			+2
Phosphoenolpyruvate → pyruvate			+2
Mitochondria			
Pyruvate → acetyl CoA	+2		
TCA cycle			
Oxidation of isocitrate, α-ketoglutarate, and malate	+6		
Oxidation of succinate		+2	
GDP → GTP			+2
Oxidative Phosphorylation			
2 NADH from glycolysis			+6 (4) ^b
2 NADH from pyruvate → acetyl CoA			+6
6 NADH from TCA cycle			+18
2 FADH ₂ from TCA cycle			+4
Total ATP			+38 (36)